

# БИОФАРМАЦИЯ

С. И. Котляр, Т. А. Чернышова

## БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ IN VITRO МАЗЕЙ НАФАЗОЛИНА НА ОСНОВАХ С ЭМУЛЬСИОННЫМИ ВОСКАМИ

Витебский государственный медицинский университет

*Доказано влияние концентрации нафазолина, концентрации ПАВ и компонентного состава мазевой основы на высвобождение нафазолина из мазей в опытах in vitro. Выбраны композиции для дальнейших исследований.*

Нафазолин (Naphazoline) – это 2 – (α – Нафтилметил) – имидазолина нитрат, белый или белый с кремоватым оттенком кристаллический порошок без запаха, умеренно растворим в воде, растворим в спирте 95 %, очень мало растворим в хлороформе, практически нерастворим в эфире.

Нитрат (или соответствующий гидрохлорид) выпускается за рубежом под следующими названиями: Naphthyzinum, Sanorine, Benil, Imidin, Privin, Phinazin, Imizol, Imidazyl.

Применяется при остром рините, сенном насморке, остром и хроническом ларингите, остром евстахеите до 3 капель эмульсии или 0,1 % водного раствора в каждый носовой проход несколько раз в сутки. В детской практике применяют 0,05% водный раствор в возрасте от 2 до 6 лет – по 1 – 2 капли, от 6 до 15 лет – по 2 капли несколько раз в сутки. Курс лечения не более 1 недели.

При длительном применении, а также при передозировке проявляется побочное действие лекарственного средства: жжение, переходящая сухость носовых ходов, сухость во рту и горле, чиханье. Может развиваться артериальная гипертензия, повышенная возбудимость, тошнота, рвота, головокружение, нарушение сна.

Для устранения основных нежелательных эффектов капель нафазолина в качестве лекарственной формы более дли-

тельного действия исследуется мазь для носа.

Целью настоящего исследования было проанализировать движение симпатомиметических лекарственных средств на базе аптеки № 2 ст. м. «Пушкинская» СП ООО «Нордин», а также провести биофармацевтическое исследование мазей нафазолина.

На основании исследований поступления средств нафазолина в аптеку № 2 СП ООО «Нордин» г. Минска было установлено, что реализация лекарственных средств от насморка с 2001 г. по 2003 г. имела тенденцию увеличения. Удельный вес средств нафазолина в фармакологической группе симпатомиметиков, применяемых в отоларингологической практике, поступивших на аптечный склад СП ООО «Нордин» г. Минска за 2003 г. составляет 53,54 %, ксилометазолина 25,23 %, оксиметазолина 21,23 %. Удельный вес эмульсии «Санорин» в группе лекарственных форм нафазолина по аптеке составил в 2003 г. 8,16%. Поступление в аптеку № 2 СП ООО «Нордин» г. Минска эмульсии «Санорин» по сравнению с 2001 г. увеличилось на 105%. Учитывая ежемесячную реализацию эмульсии «Санорин», можно констатировать спрос на форму нафазолина пролонгированного действия.

Биофармацевтические исследования in vitro проведены на базе кафедры фармацевтической технологии с курсом

Таблица 1

Матрица планирования эксперимента

А	В		
	В <sub>1</sub>	В <sub>2</sub>	В <sub>3</sub>
А <sub>1</sub>	С <sub>1</sub>	С <sub>2</sub>	С <sub>3</sub>
А <sub>2</sub>	С <sub>2</sub>	С <sub>3</sub>	С <sub>1</sub>
А <sub>3</sub>	С <sub>3</sub>	С <sub>1</sub>	С <sub>2</sub>

ФПКС ВГМУ.

Объектами исследования служили 9 мазевых композиций в соответствии с

латинским квадратом 3х3 [1]. Матрица планирования эксперимента представлена в таблице 1.

Фактор А – концентрация нафазолина, % :  
 $A_1 - 0,025\%$  ;  $A_2 - 0,05\%$  ;  $A_3 - 0,1\%$ .

Фактор В – концентрация ПАВ, %  
 $B_1 - 7\%$  ;  $B_2 - 10\%$  ;  $B_3 - 15\%$ .

Фактор С – компонентный состав основы:

$C_1$  – вода очищенная, глицерин, эмульсионные воски, масло вазелиновое;

$C_2$  – вода очищенная, эмульсионные воски, масло вазелиновое;

$C_3$  – вода очищенная, эмульсионные воски, масло вазелиновое, вазелин, ланолин безводный.

Все мази содержали кислоту борную.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучение величины диффузии нафазолина через полупроницаемую пленку (неполированный целлофан), моделирующую слизистую оболочку, из мазей проводили в модифицированной камере Ф.И. Колпакова [2]. Время экспозиции – 1 час. Массу нафазолина, проникающую в резервуар прибора, определяли спектрофотометрически при длине волны 280 нм.

Таблица 2  
Средняя масса нафазолина, продиффундировавшая в резервуар прибора через единицу площади (мкг/см<sup>2</sup>)

А	В			
	В <sup>1</sup>	В <sup>2</sup>	В <sup>3</sup>	Итоги
А <sup>1</sup>	С <sup>1</sup>	С <sup>2</sup>	С <sup>3</sup>	62,02
	23,58	10,8	27,64	
А <sup>2</sup>	С <sup>2</sup>	С <sup>3</sup>	С <sup>1</sup>	135,28
	26,72	49,48	59,08	
А <sup>3</sup>	С <sup>3</sup>	С <sup>1</sup>	С <sup>2</sup>	146,2
	41,12	60,4	44,68	
Итог	91,42	120,68	131,4	-
С				
Итог	С <sup>1</sup>	С <sup>2</sup>	С <sup>3</sup>	-
	143,06	82,2	118,24	

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Средняя масса нафазолина, проникающая в резервуар прибора через единицу площади (мкг/см<sup>2</sup>), представлена в таблице 2.

Результаты дисперсионного анализа представлены в таблице 3.

На основании результатов диспер-

Таблица 3  
Результаты дисперсионного анализа

Источник дисперсии	Число степеней свободы	Сумма квадратов	Средний квадрат
А	2	1396,949	698,4745
В	2	285,496	142,748
С	2	624,316	312,158
Остаток	2	7,606	3,803
Общая сумма	8	2314,367	-

сионного анализа рассчитаны значения критерия Фишера для каждого фактора:

$F_a = 183,66408$   
 $F_b = 37,535629$   
 $F_c = 82,08204$   
 $F_{табл.} (95\%; 2; 2) = 19,2$

Так как

$F_a > F_{табл.}$   
 $F_b > F_{табл.}$   
 $F_c > F_{табл.}$

признается факт значимости влияния всех изученных факторов на процесс высвобождения нафазолина из основ. Установив, что факторы А, В и С существенно различаются между собой, с помощью множественного рангового критерия Дункана построены ряды предпочтительности уровней изученных факторов:

$A_1 > (A_2) A_3$   
 $B_3 (B_2) > B_1$   
 $C_2 > C_3 > C_1$

ВЫВОДЫ

На основании полученных данных нами доказано влияние концентрации нафазолина, концентрации ПАВ и компонентного состава мазовой основы на высвобождение нафазолина из мазей в опытах in vitro. С

помощью множественного рангового критерия Дункана изучена значимость различий между уровнями изученных факторов. Наиболее подходящими для дальнейших исследований являются мази нафазолина 0,025 % и 0,05 % на основе С<sub>3</sub>, содержащие 15 % и 10 % восков эмульсионных соответственно.

### *ЛИТЕРАТУРА*

1. Ахназарова С. Л., Кафаров В.В. Оптимизация эксперимента в химии и химической технологии. – М.: «Высшая школа», 1978. – С. 99 – 108.
2. Котляр С. И. Прибор для оценки высвобождения лекарственных веществ из мазей / Вестник фармации. – 2001, № 3 – 4. – С. 39 – 41.

### *SUMMARY*

KOTLYAR S.I.

BIOPHARMACEUTICAL INVESTIGATION IN VITRO OF THE OINTMENTS WITH NAPHAZOLINE ON BASES WITH WAX EMULSIONES.

The influence of concentration naphazoline, concentration superficial active substances and composition of ointment's base on release naphazoline from ointments in experiences in vitro is proved. The compositions for the further researches are chosen.